



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 0006544-7 A**

(22) Data de Depósito: 22/12/2000
(43) Data de Publicação: 05/06/2001
(RPI 1587)



(51) Int. Cl⁷.:
C08G 18/06
C08G 18/08



(54) Título: **POLIURETANO BIOCOMPATÍVEL
DERIVADO DE ÓLEO VEGETAL E PROCESSO DE
OBTENÇÃO DO POLIURETANO**

(30) Prioridade Unionista: 04/04/2000 US 09/542.235

(71) Depositante(s): Garsa Assessoria e Participações S/C LTDA
(BR/SP)

(72) Inventor(es): Gilberto Orivaldo Chierice

(74) Procurador: Geisler Chbane Bosso

(57) Resumo: "POLIURETANO BIOCOMPATÍVEL DERIVADO DE ÓLEO VEGETAL E PROCESSO DE OBTENÇÃO DO POLIURETANO", especialmente de um polímero poliuretano derivado de óleo vegetal com propriedades biocompatíveis com organismos vivos, passível de ser utilizado na área médica e/ou veterinária; composto por um poliuretano biocomponente composto de um poliálcool e um pré-polímero, que, ao serem misturados, permitem a obtenção de um polímero biocompatível com propriedades para ser utilizado nas áreas médica e/ou veterinária; a matéria prima principal deste polímero são os ácidos graxos contidos nos óleos vegetais, que, após serem hidroxilados por processos de esterificação, servirão de base para a estrutura molecular final do produto; o critério de escolha do óleo vegetal a ser utilizado está na sua composição referente aos ácidos graxos; os glicóis utilizados na esterificação do poliálcool são álcoois di, tri, tetra ou pentafuncionais, sendo que, a escolha do glicol utilizado na esterificação depende das propriedades químicas e mecânicas desejadas para o polímero final, como tempo de gelificação após a mistura do poliálcool com o pré-polímero, maior ou menor elasticidade e dureza.

"POLIURETANO BIOCOMPATÍVEL DERIVADO DE ÓLEO VEGETAL E PROCESSO DE OBTENÇÃO DO POLIURETANO"

Trata a presente solicitação de patente de invenção de um novo "POLIURETANO BIOCOMPATÍVEL DE ÓLEO VEGETAL E PROCESSO DE OBTENÇÃO DO POLIURETANO", especialmente de um polímero poliuretano derivado de óleo vegetal com propriedades biocompatíveis com organismos vivos, passível de ser utilizado na área médica e/ou veterinária.

O presente poliuretano, possui a versatilidade de poder ser sintetizado com diferentes propriedades mecânicas e nos mais diferentes formatos. Essas propriedades fazem com que esse polímero possa ser utilizado na confecção de próteses ou membranas, enchimento de perda ou falha óssea, como "cimento" para fixação de próteses (propriedades mecânicas semelhantes às do osso), ou ainda para confecção de próteses, membranas e enchimentos de áreas moles dos organismos (propriedades mecânicas elastoméricas).

O polímero em questão, como pertencendo à classe dos poliuretanos, é composto de componentes químicos contendo grupos funcionais isocianatos e grupos funcionais hidroxilas, que, ao reagirem entre si, originam as ligações uretanas que servirão de base para a estrutura molecular do polímero.

As matérias primas básicas deste polímero são compostos contendo grupos funcionais hidroxilas que, neste produto, são os poliois derivados de óleos vegetais e os compostos contendo grupos isocianatos livres, que são os diisocianatos existentes no mercado.

A matéria prima utilizada na síntese dos poliois são os ácidos graxos, obtidos por processo de hidrólise dos óleos vegetais. Estes ácidos graxos são

esterificação depende das propriedades químicas e mecânicas desejadas para o polímero final, como tempo de gelificação após a mistura do polioli com o pré-polímero, maior ou menor elasticidade e dureza.

A matéria prima contendo grupos funcionais isocianatos utilizada na síntese do poliuretano define-se como os diisocianatos existentes no mercado, como: difenilmetano, diisocianato (MDI), o hexametileno diisocianato (HDI), o isofurona diisocianato (IPDI), etc. A escolha deste componente depende da reatividade desejada no pré-polímero e das propriedades químicas e mecânicas do polímero final.

10 Processos Químicos Utilizados na Síntese

A síntese deste polímero é composta de duas etapas industriais, e uma etapa final que pode ser feita na indústria ou pelo usuário do polímero. Vejamos as duas etapas industriais: a primeira etapa consiste na síntese do polioli e a segunda etapa na síntese do pré-polímero.

15 Síntese do Polioli

Esta síntese é feita partindo dos ácidos graxos derivados de óleos vegetais que são adquiridos no mercado. Estes ácidos graxos são produtos de hidrólise de óleos vegetais, onde cada uma possui uma composição típica.

Esta primeira etapa do processo consiste em esterificar os ácidos graxos provenientes dos óleos vegetais para obtenção do polioli.

Este processo é feito em um reator com agitação mecânica, coluna de destilação e gás de arraste inerte.

Os ácidos graxos reagem estequiometricamente com os glicóis formando um éster e liberando uma molécula de água. Esta água formada durante a

biocompatível com propriedades para ser utilizado nas áreas médica e/ou veterinária.

- A mistura final para a obtenção do poliuretano biocompatível pode ser realizada na indústria de próteses, onde a mistura reacional é adicionada a moldes, ou pelo usuário final que, no caso, pode ser um médico durante uma cirurgia de
- 5 fixação de prótese ou enchimento ósseo.

Uma característica importante das próteses obtidas com o presente poliuretano, é a ausência de rejeição por parte do paciente, ao contrário do que pode ocorrer com as próteses metálicas, bem como aquelas feitas em outros materiais.

vegetais que são adquiridos no mercado; estes ácidos graxos são produtos de hidrólise de óleos vegetais, onde cada uma possui uma composição típica;

esta primeira etapa do processo consiste em esterificar os ácidos graxos provenientes dos óleos vegetais para obtenção do polioli;

5 este processo é feito em um reator com agitação mecânica, coluna de destilação e gás de arraste inerte;

os ácidos graxos reagem estequiometricamente com os glicóis formando um éster e liberando uma molécula de água; esta água formada durante a reação é eliminada do meio reacional por processo de destilação;

10 no bloco (1) está representada a mistura de ácidos graxos (1 mol – massa molecular média da mistura de ácidos graxos); no bloco (2) o glicol (1 mol); estes são submetidos ao reator com agitação, coluna de destilação e gás de arraste a 200 – 250° C, durante duas horas, representado no bloco (3); o bloco (4) mostra a água retirada do meio por destilação; e o bloco (5) o polioli;

15 o polioli obtido é um composto com índice de hidroxila e índice de acidez bem definido.

4) "PROCESSO DE OBTENÇÃO DO POLIURETANO", de acordo com a reivindicação anterior, caracterizado pela segunda etapa, ou seja, a síntese do pré-polímero: esta é realizada em um reator com agitação mecânica sob vácuo; a reação
20 ocorre com a adição do polioli em um excesso de diisocianato a uma temperatura de 80° C; o excesso de diisocianato é controlado de acordo com a quantidade de grupos isocianatos ativos que se deseja deixar livre no pré-polímero; verifica-se no bloco (6) o diisocianato (excesso conhecido); no bloco (7) o polioli; estes são submetidos a um reator com agitação mecânica sob vácuo, a 80° C, durante duas horas, de acordo

RESUMO

"POLIURETANO BIOCOMPATÍVEL DERIVADO DE ÓLEO VEGETAL E PROCESSO DE OBTENÇÃO DO POLIURETANO", especialmente de um polímero poliuretano derivado de óleo vegetal com propriedades biocompatíveis com organismos vivos, passível de ser utilizado na área médica e/ou veterinária; composto por um poliuretano biocomponente composto de um poliol e um pré-polímero, que, ao serem misturados, permitem a obtenção de um polímero biocompatível com propriedades para ser utilizado nas áreas médica e/ou veterinária; a matéria prima principal deste polímero são os ácidos graxos contidos nos óleos vegetais que, após serem hidroxilados por processos de esterificação, servirão de base para a estrutura molecular final do produto; o critério de escolha do óleo vegetal a ser utilizado está na sua composição referente aos ácidos graxos; os glicóis utilizados na esterificação do poliol são álcoois di, tri, tetra ou pentafuncionais, sendo que, a escolha do glicol utilizado na esterificação depende das propriedades químicas e mecânicas desejadas para o polímero final, como tempo de gelificação após a mistura do poliol com o pré-polímero, maior ou menor elasticidade e dureza.

BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE DERIVED FROM VEGETABLE OIL AND A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE

The present patent application refers to the invention of a new “**BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE DERIVED FROM VEGETABLE OIL AND A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE**”, particularly to a polyurethane polymer derived from vegetable oil with biocompatible properties regarding living organisms and that can be used in the fields of medicine and/or veterinary.

The present polyurethane has the capacity to be synthesized with different mechanical properties and in the most varied formats. Due to those properties, this polymer can be used in the manufacturing of prostheses or membranes, bony fill in case of bony loss or failure, as a “cement” to prostheses fixing (mechanical properties similar to those presented by the bone), or even in the manufacturing of prostheses, membranes and fills of soft areas in the organisms (elastomeric mechanical properties):

The referred to polymer, since it belongs to the class of polyurethanes, is composed of chemical components containing isocyanate functional groups and hydroxyla functional groups that, when react with each other, give origin to the urethan bonds which will be the base for the molecular structure of the polymer.

The basic raw materials of this polymer are compounds containing hydroxyla functional groups which, in this product, are the polyols derived from vegetable oils and the compounds containing free isocyanate groups which are the di-isocyanates available in the market.

The raw material used in the synthesis of polyols are the fatty acids obtained by means of hydrolysis of the vegetable oils. These fatty acids are esterified with glycols producing the polyol, i.e., a molecule with two or more free hydroxyla functional groups in chain.

The raw material containing isocyanate functional groups (di-isocyanates) passes through a pre-polymerization process with the polyol derived from vegetable oil in order to increase the molecular weight and reduce the reactivity of its active functional groups.

After the synthesis of the pre-polymer and the polyol, one obtains two components that, when mixed, pass through a polymerization process which gives origin to a polyurethane with biocompatible properties.

Raw Materials Used in the Synthesis of Polyurethane

The main raw material of this polymer, what makes it different from the polyurethanes generally found in the market, are the fatty acids contained in the vegetable oil that, after being hydroxilated by esterification processes, will be the base for the final molecular structure of the product. These polymer segments containing the molecules of fatty acids are the element that will give the polyurethane a certain similarity to the molecular structures present in the living organisms making it biocompatible. The vegetable oils used are: soya oil, castor oil, rice oil, etc. The criterion to select the vegetable oil to be used is in its composition referring to the fatty acids. The fatty acids prevalent in those oils are: oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, ricinoleic acid, palmitic acid, myristic acid, and lauric acid.

The glycols used in the polyol esterification are di, tri, tetra or pentafunctional alcohols such as: ethylene glycol, propylene glycol, neopentyl glycol, trimethylolpropane, glycerol, pentaerythritol, sorbite, mannitol, glucose, etc. The choice of the glycol used in the esterification depends on the desired chemical and mechanical properties for the end

polymer, such as the gelation time after the mixing of the polyol with the pre-polymer, more or less elasticity and hardness.

The raw material containing isocyanate functional groups used in the synthesis of polyurethane is defined as the di-isocyanates available in the market such as: diphenylmethane, di-isocyanate (MDI), di-isocyanate hexamethylene (HDI), di-isocyanate isofuroin, etc. The pick of that component depends on the desired reactivity in the pre-polymer, as well as of the chemical and mechanical properties of the end polymer.

Chemical Processes Used in the Synthesis

The synthesis of this polymer is composed of two industrial stages and a final stage which can be conducted at the industry or by the polymer user. Let's check the two industrial stages: the first stage consists in the synthesis of the polyol and the second one in the synthesis of the pre-polymer.

Synthesis of the Polyol

This synthesis is based in the fatty acids derived from vegetable oils that are acquired in the market. Those fatty acids result from the vegetable oils hydrolysis where each has a typical composition.

This first stage of the process consists in esterifying the fatty acids resulting from the vegetable oils in order to obtain the polyol.

That process is conducted in a reactor with mechanical agitation, distillation column and inert entrainment gas.

The fatty acids react stoichiometrically with the glycols forming an ester and releasing a water molecule. That water formed during the reaction is eliminated from the reacting medium by a distillation process. The flowchart in the Figure 1 shows the process with the due parameters.

On that flowchart one can see in the block (1) the mixing of fatty acids (1 mole – average molecular mass of the mixing of fatty acids); in the block (2) the glycol (1 mole); they are put into the reactor with agitation, distillation column and entrainment gas at 200 – 250° C, for two hours, represented in the block (3); the block (4) shows the water extracted from the medium by means of distillation; and the block (5) the polyol.

The polyol obtained is a compound with well defined hydroxyls and acidity values.

Synthesis of the Pre-Polymer

The second stage of this process consists in the synthesis of the pre-polymer. It is conducted in a reactor with mechanical agitation under vacuum. The reaction occurs with the addition of polyol to an excess of di-isocyanate at a temperature of 80° C. The excess of di-isocyanate is controlled according to the quantity of active isocyanate groups that one wants to let free in the pre-polymer. The flowchart of the figure 2 shows the process of pre-polymer synthesis with the respective parameters.

On that flowchart one checks the di-isocyanate (known excess) in the block (6); the polyol in the block (7); they are put into a reactor with mechanical agitation under vacuum, at 80° C, for two hours, according to the block (8); the block (9) shows the pre-polymer.

The pre-polymer obtained is a compound with a well defined percentage of free isocyanate.

The end product is a biocomponent polyurethane, composed of a polyol and a pre-polymer that, once mixed, give origin to a biocompatible polymer with properties to be used in the fields of medicine and/or veterinary.

The final mixing to obtain the biocompatible polyurethane can be executed in the prosthesis industry where the reactive mixing is added to moulds, or by the end user who, in this case, can be a doctor during a surgery involving the embedding of a prosthesis or bone filling.

An important characteristic of prostheses obtained with the present polyurethane is the patient's lack of rejection, in contrast to what can occur with metallic prostheses, as well as with those made of other materials.

CLAIMS

1) "BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE DERIVED FROM VEGETABLE OIL", characterized by a biocomponent polyurethane composed of a polyol and a pre-polymer that, once mixed, make it possible to obtain a biocompatible polymer with properties to be used in the fields of medicine and/or veterinary; the main raw material of this polymer are the fatty acids contained in the vegetable oils that, after being hydroxylated by means or esterification processes, will be the base for the final molecular structure of the product; the criterion to select the vegetable oil to be used is in its composition referring to the fatty acids; the glycols used in the polyol esterification are di, tri, tetra or pentafunctional alcohols, being the choice of the glycol used in the esterification dependent on the desired chemical and mechanical properties for the end polymer, such as the gelation time after the mixing of the polyol with the pre-polymer, more or less elasticity and hardness.

2) "BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE DERIVED FROM VEGETABLE OIL", according to the claim 1, characterized by the fact that the raw material containing isocyanate functional groups used in the polyurethane synthesis are the di-isocyanates, being the choice of that component dependent on the desired reactivity of the pre-polymer and the chemical and mechanical properties of the end polymer.

3) "A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE", according to previous claims, characterized by two industrial stages and a final stage which can be executed at the industry or by the polymer user, being the first stage the synthesis of polyol, as follows:

That synthesis is based in the fatty acids derived from vegetable oils that are acquired in the market; those fatty acids result from the vegetable oils hydrolysis where each has a typical composition;

this first stage of the process consists in esterifying the fatty acids resulting from the vegetable oils in order to obtain the polyol;

that process is conducted in a reactor with mechanical agitation, distillation column and inert entrainment gas;

the fatty acids react stoichiometrically with the glycols forming an ester and releasing a water molecule; that water formed during the reaction is eliminated from the reacting medium by a distillation process;

in the block (1) the mixing of fatty acids (1 mole – average molecular mass of the mixing of fatty acids) is represented; in the block (2) the glycol (1 mole); they are put into the reactor with agitation, distillation column and entrainment gas at 200 – 250° C, for two hours, represented in the block (3); the block (4) shows the water extracted from the medium by means of distillation; and the block (5) the polyol;

the polyol obtained is a compound with well defined hydroxyl and acidity values.

4) "A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE", according to the previous claim, characterized by the second stage, i.e., the synthesis of the pre-polymer: it is conducted in a

reactor with mechanical agitation under vacuum; the reaction occurs with the addition of polyol to an excess of di-isocyanate at a temperature of 80° C; the excess of di-isocyanate is controlled according to the quantity of active isocyanate groups that one wants to let free in the pre-polymer; in the block (6) one checks the di-isocyanate (known excess); in the block (7) the polyol; they are put into a reactor with mechanical agitation under vacuum, at 80° C, for two hours, according to the block (8); the block (9) shows the pre-polymer; the pre-polymer obtained is a compound with a well defined percentage of free isocyanate.

5) "A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE", according to claims 3 and 4, characterized by the fact that the final mixing to obtain the biocompatible polyurethane can be executed in the prosthesis industry where the reactive mixing is added to moulds, or by the end user who, in this case, can be a doctor during a surgery involving a prosthesis fixing or a bony fill.

SUMMARY

"BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE DERIVED FROM VEGETABLE OIL AND A PROCESS TO OBTAIN POLYURETHANE", particularly to a polyurethane polymer derived from vegetable oil with biocompatible properties regarding living organisms and that can be used in the fields of medicine and/or veterinary; composed of a polyol and a pre-polymer that, once mixed, make it possible to obtain a biocompatible polyurethane with properties to be used in the fields of medicine and/or veterinary; the main raw material of this polymer are the fatty acids contained in the vegetable oils that, after being hydroxilated by esterification processes, will be the base for the final molecular structure of the product; the criterion to select the vegetable oil to be used is in its composition referring to the fatty acids; the glycols used in the polyol esterification are di, tri, tetra or pentafunctional alcohols, being the choice of the glycol used in the esterification dependent on the desired chemical and mechanical properties for the end polymer, such as the gelation time after the mixing of the polyol with the pre-polymer, more or less elasticity and hardness.